

หนึ่งอาจารย์หนึ่งผลงาน

ประจำปี 2549

Movement of Substances
Across Membranes



สาขาวิชาชีววิทยา สำนักวิชาชีววิทยาศาสตร์
มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี

Movement of Substances

Across Membranes

การเคลื่อนที่ของสาร

เข้าและออกจากเซลล์

1

Plasma Membrane - เยื่อเซลล์

ส่วนประกอบเป็น Supramolecular structure

● Phospholipids 2 layers เรียกว่า Lipid bilayer มีคุณสมบัติ

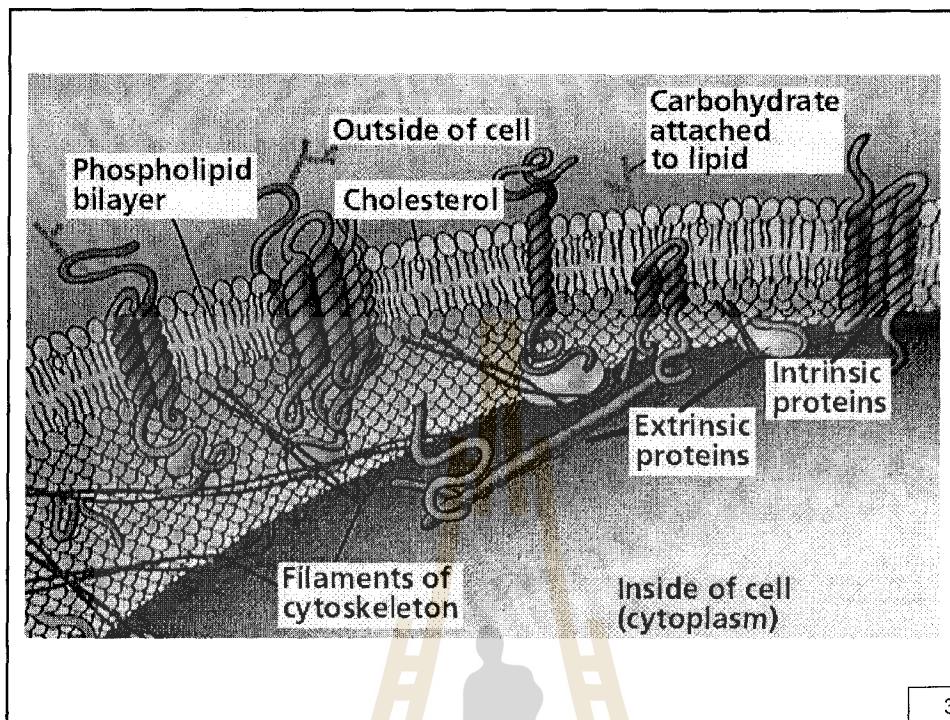
- Hydrophobic ที่แกนกลางของชั้น
- Hydrophilic ที่ขอบนอกของชั้น

● Proteins

- ที่ผิวด้านนอกหรือในของชั้น หรือทั้ง 2 ด้านของ bilayer
- แทรกตัวอยู่โดยวางแผนผ่านตลอด หรือ ไม่ตลอด หรือ เฉพาะภายใน bilayer

● Carbohydrates

2



การเคลื่อนที่ของสารเข้าและออกจากเซลล์

- เซลล์ต้องการโมเลกุลและ ions จากภายนอก เพื่อให้ สภาพแวดล้อมภายในโดยรวมของเซลล์คงที่
- รักษาสภาพภายใน organelles ให้คงที่ และให้แตกต่างกันจาก cytosol
- นำ ions, biomolecules หรือ metabolites เข้า-ออก เซลล์
 - ผ่าน plasma membrane เช่น Na^+ , Ca^{2+}
 - ผ่านส่วนประกอบของ membrane เช่น proteins, mRNA, Ca^{2+} , ATP

4

ปัจจัยของการเคลื่อนที่ของสารข้าม membrane

● Concentrations

- Molecules & ions เคลื่อนที่ตาม Concentration gradient คือจาก บริเวณความเข้มข้นสูงไปหาบริเวณความเข้มข้นต่ำได้เอง
- สารที่เคลื่อนที่ต้านกับ concentration gradient ได้ต้องใช้พลังงาน

● Membrane Impermeability

- permeable ต่อ H_2O , small, uncharged molecules บางชนิด เช่น O_2 , CO_2
- Impermeable
 - ต่อ Cations (+) เช่น K^+ , Na^+ , Ca^{2+}
 - ต่อ Anions (-) เช่น Cl^- , HCO_3^-
 - ต่อ Hydrophilic molecules เช่น Glucose
 - ต่อ Macromolecules เช่น protein และ RNA

5

Permeability of Membrane

● Permeability ของ membrane เป็น Selective permeability เพราะ

- ส่วน Hydrophobic core (lipid bilayer)
- Proteins ใน membrane ที่ทำหน้าที่เกี่ยวกับขนส่งโมเลกุลเฉพาะ

● Substances เคลื่อนที่ข้าม plasma membrane ด้วยอัตราต่างกัน

- Hydrophilic molecules หรือ Polar ผ่านไม่ได้
- Hydrophobic molecules ผ่านง่าย เช่น hydrocarbons, CO_2 , O_2 และ polar แต่ไม่มี charge
 - Small molecules & ions หลายชนิดเคลื่อนที่ข้ามได้อิสระ เช่น H_2O & ethanol
 - สารที่ละลายได้ในไขมัน ซึ่งผ่านเข้า-ออก membrane ได้ง่าย

6

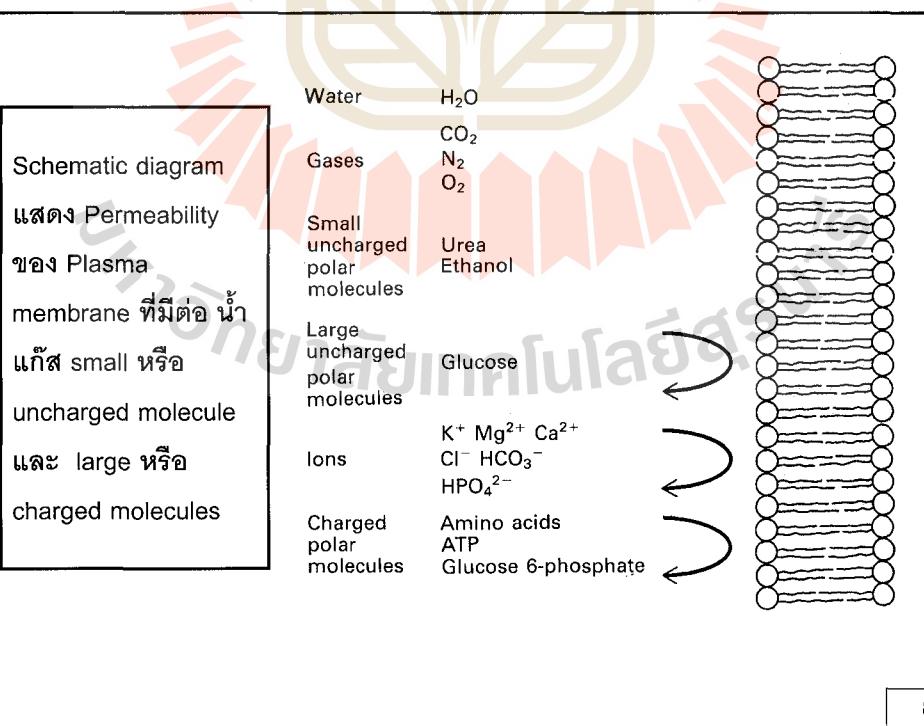
Impermeability ของ Lipid Bilayer

● Lipid bilayer ของ membrane ไม่ยอมให้สารต่อไปนี้ผ่าน

- large, uncharged polar molecules เช่น glucose และ sugar อื่น
- ions ส่วนมาก แม้ขนาดเล็ก เช่น H^+ และ Na^+
- charged atoms, charged molecules และที่ล้อมรอบด้วยน้ำ

● Proteins ที่เป็นส่วนประกอบของ membrane ทำหน้าที่สำคัญในการควบคุมการขนส่งสาร เข้า-ออก เช่น

7



8

Modes ในการนำสารเข้า-ออกเซลล์

- การนำสารเข้า-ออกเซลล์ในปริมาณน้อย

หรือ Membrane traffic

- โดย 2 Modes คือ

- Diffusion และ
- Active transport

- การนำสารเข้า-ออกเซลล์ในปริมาณมาก

หรือ Bulk transport

- โดย 2 Modes คือ

- Endocytosis และ
- Exocytosis

9

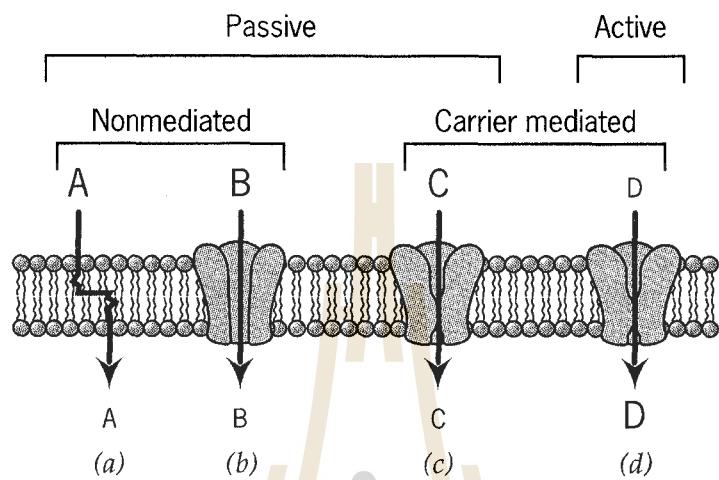
Two Modes of Membrane Traffic

- Passive transport: สารเคลื่อนข้าม membrane จากด้านที่มีความสูงกว่า (concentration gradient) ไปหาความเข้มข้นต่ำกว่า หรือ ศักย์ต่ำกว่า ไม่ต้องการพลังงานในเซลล์

- Active transport: สารเคลื่อนที่ข้าม membrane จากด้านที่มีความเข้มข้นต่ำกว่า หรือ ศักย์ต่ำกว่า ไปหาด้านที่มีความเข้มข้น หรือ ศักย์สูงกว่า หรือต้าน concentration gradient ซึ่งต้องการพลังงานจาก metabolism ในการขับเคลื่อน

10

Basic Transport ข้าม Plasma membrane 4 แบบย่ออย



11

Passive Transport

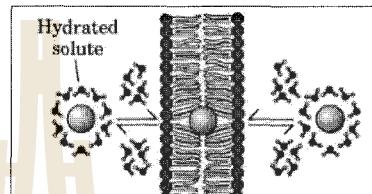
1. Simple diffusion
2. Facilitated diffusion

12

1. Simple Passive Transport

Passive Transport เป็น Diffusion Across Membrane

- การเคลื่อนที่ของสารจากความเข้มข้นมากกว่าไปที่ความเข้มข้นน้อยกว่า หรือ diffuse down concentration gradient โดยไม่ใช้พลังงาน



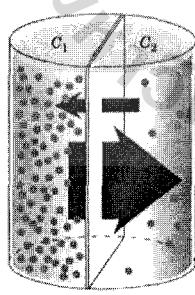
- Diffusion เป็นกระบวนการที่เกิดขึ้นเอง

- เกิด Concentration gradient หรือ Electrical energy ในสารละลายเป็นตัว (พลัง) ขับเคลื่อน diffusion

13

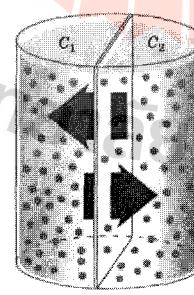
Diffusion ของ Ions / Charged Ions

Chemical gradient



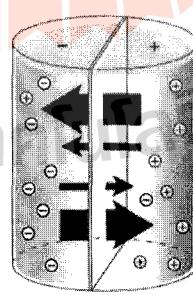
$C_1 >> C_2$
Before equilibrium
Net flux \rightarrow

Electrical gradient

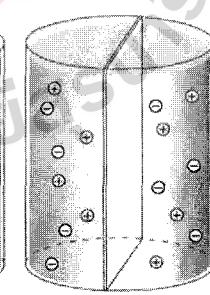


$C_1 = C_2$
At equilibrium
No net flux

Electrical gradient



$V_m > 0$
Before equilibrium



$V_m = 0$
At equilibrium

14

Osmosis เป็น Diffusion ของน้ำ

- การเคลื่อนที่ของน้ำเป็นการเคลื่อนที่ตรงข้ามกับสารที่เป็นตัวถูกทำละลาย
- น้ำเคลื่อนที่จากความเข้มข้นของตัวถูกทำละลายต่ำ (low solute concentration) (หรือมีน้ำมากกว่า) ไปหาความเข้มข้นของตัวถูกทำละลายสูง (high solute concentration) (หรือที่มีน้ำน้อยกว่า)

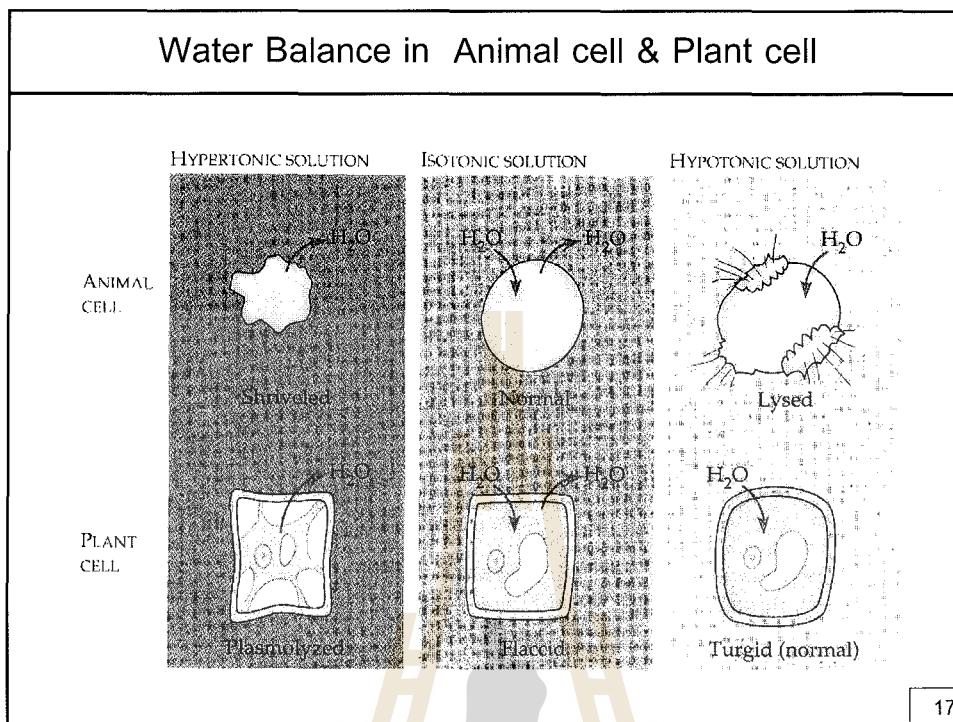
15

- สารละลายที่มี concentration ของ solutes สูงกว่า เรียกว่า Hypertonic

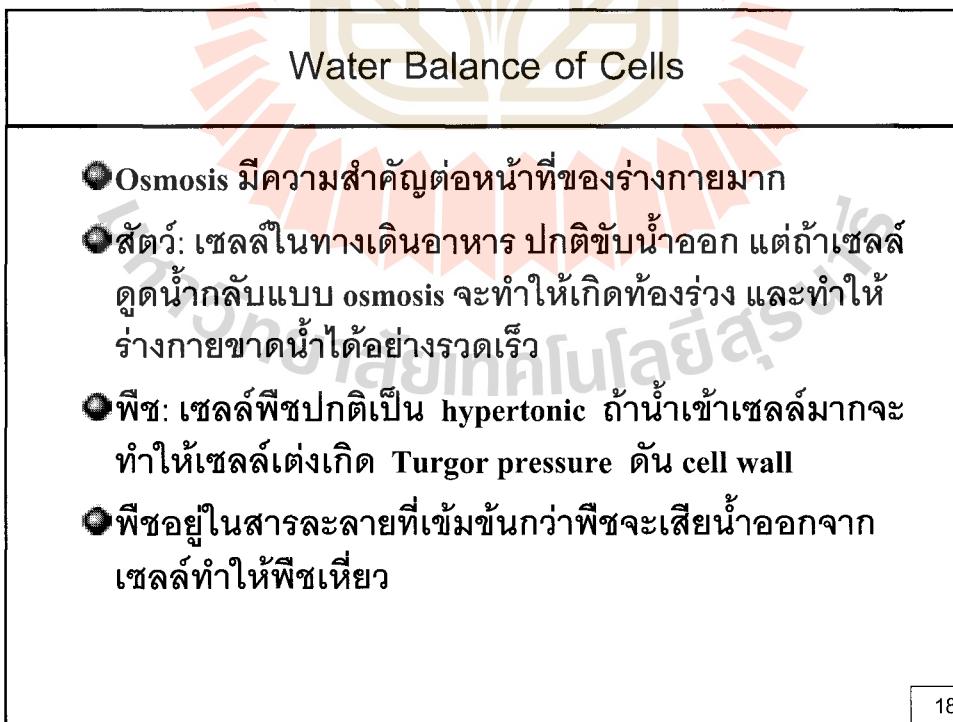
- สารละลายที่มี concentration ของ solute ต่ำกว่า เรียกว่า Hypotonic

- ความเข้มข้นของ solute เท่ากับ ของ solvent เท่ากัน เรียกว่า Isotonic

16



17



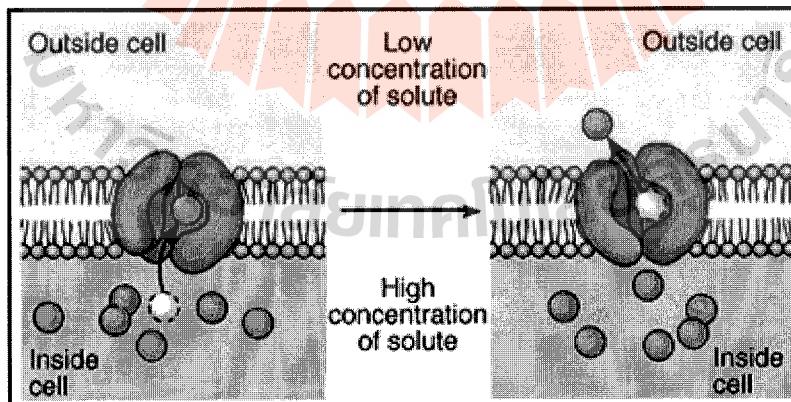
18

2. Facilitated diffusion

- Passive transport โดยผ่านโปรตีนขนส่ง (protein transporter) เหมือนเป็นช่อง (channel) น้ำตลอด membrane ย่อมให้สารผ่าน และมีคุณสมบัติเป็น enzyme ในเม้นเบรนกรณี active transport)
- Solute ไม่เลกุลในด้านที่มีความเข้มข้นสูงจับกับ transport protein แล้ว transport protein จะนำมาปล่อย solute ไม่เลกุลสู่ด้านที่ความเข้มข้นต่ำกว่า
- สำคัญต่อการเคลื่อนที่เข้าและออกของ polar solutes ได้แก่น้ำตาล glucose, amino acid, urea, และ ethanol

19

Facilitated Diffusion



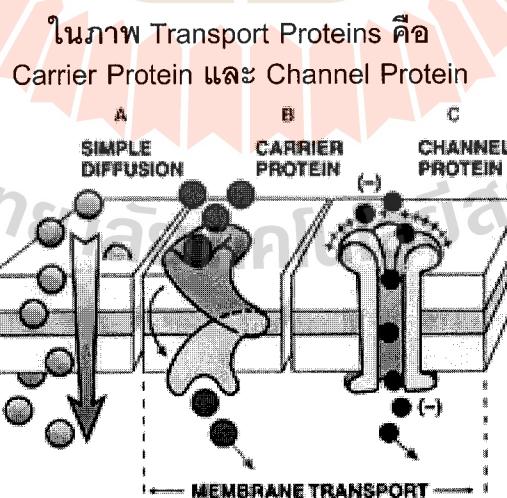
20

Transport Proteins

- Hydrophilic molecules และ ions บางชนิด ผ่านเข้า ออกเซลล์ โดยอาศัย Transport proteins ที่วางตัวแทรกผ่านตลอดความกว้างของ cell membrane
- Transport proteins ใน membrane
 - มีความเฉพาะมาก ต่อชนิด และโครงสร้างของสารที่จะผ่าน
 - เป็น Carrier proteins จับกับและพาสารที่จะผ่านข้าม membrane
 - เป็น Channel ที่ hydrophilic ให้มีเลกุล ที่ชوبน้ำผ่าน membrane
 - เป็น Enzyme สาย ATP ให้เดพลังงานขับเคลื่อนสารผ่าน membrane

21

Transport proteins



22

Channel ใน Membrane สำหรับ Facilitated Diffusion

● Channel ที่ยอมให้สารผ่านได้ และสามารถ เปิด หรือ ปิดได้ เรียกว่า Gated

- Ligand-gated ion channel

● Channel ที่มี protein จับกับโมเลกุลสัญญาณ (ligand) และทำให้ gate เปิด-ปิด เช่น สารสื่อประสาท ที่ synapse

- Mechanically-gated ion channel

● Channel ที่เปิด-ปิด ตอบสนองต่อสิ่งกระตุ้นทางกายภาพ เช่น แสง เสียง

- Voltage-gated ion channel

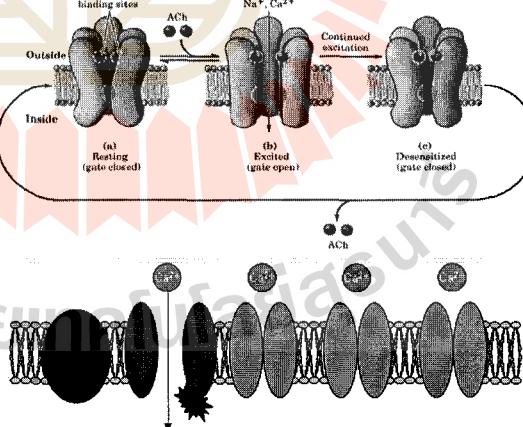
● Channel ที่ เปิด-ปิด ตอบสนองต่อการเปลี่ยนแปลงประจุ (charge) ของ membrane เช่น กระแสประสาทใน axon

23

Types of Gated channel

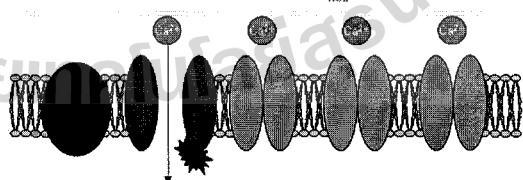
1. Ligand-gated channel

การส่งสารสื่อประสาท จาก เซลล์ 1 ไปเซลล์ที่ 2



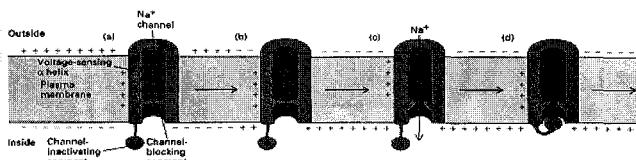
2. Mechanically-gated channel

เช่นเซลล์รับแสงในตาของคน



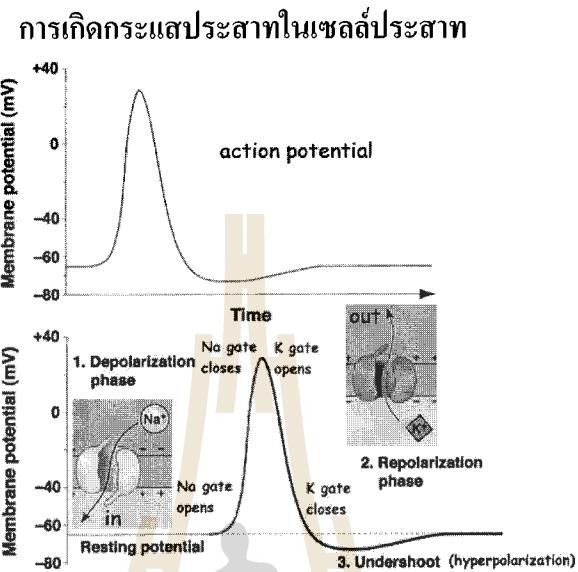
3. Voltage-gated channel

เช่น การเกิดกระแสประสาท ในเซลล์ประสาท



24

Facilitated Diffusion ผ่าน Voltage-gated ion channel



25

Active Transport

Active Transport

- กระบวนการ pump molecules / ions ผ่าน membrane โดยต้านกับ concentration gradient

- ต้องการ

- protein transporter ใน membrane
- พลังงาน ส่วนมากคือ ATP

- มี 2 modes คือ

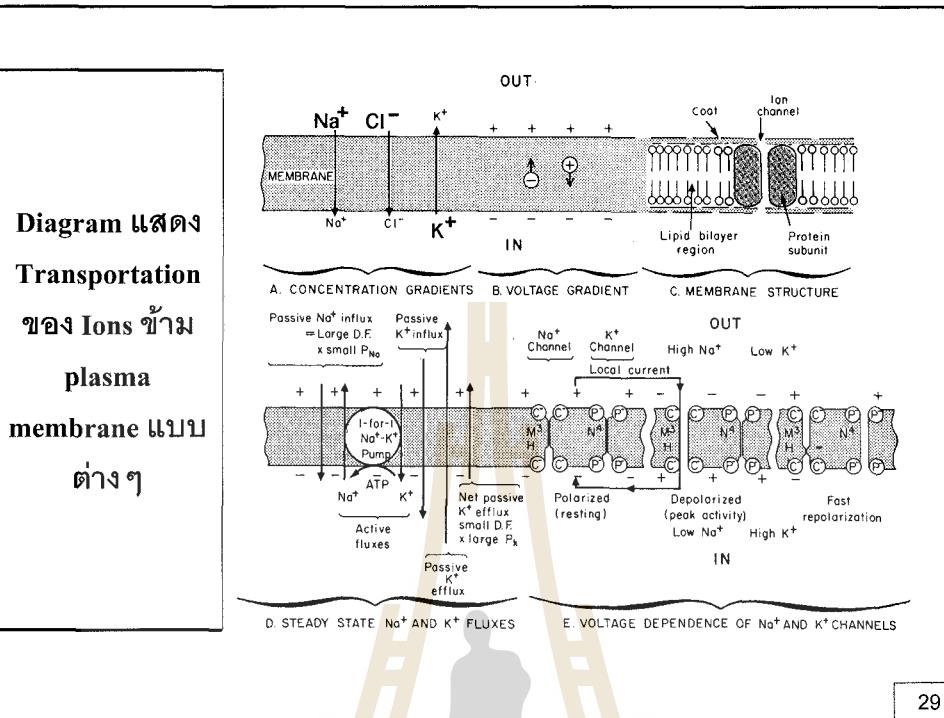
- 1. Direct active transport
- 2. Cotransport หรือ Indirect Active Transport หรือ Secondary Active Transport

27

1. Direct Active Transport

- การเคลื่อนที่ของสารจากที่มีความเข้มข้นต่ำกว่าข้ามเมมเบรน ไปหาความเข้มข้นสูงกว่า ต้องใช้พลังงานโดยตรง จาก ATP หรือ H^+ gradient จากเมต้าโนบิลซิม
- และมี transporter proteins เฉพาะในเมมเบรนเกี่ยวข้อง คือ ATPase ซึ่งเป็น enzyme ข้อ ATP
- รักษา internal concentration ของ ions ในเซลล์ให้ต่างจากภายนอกเซลล์

28



29

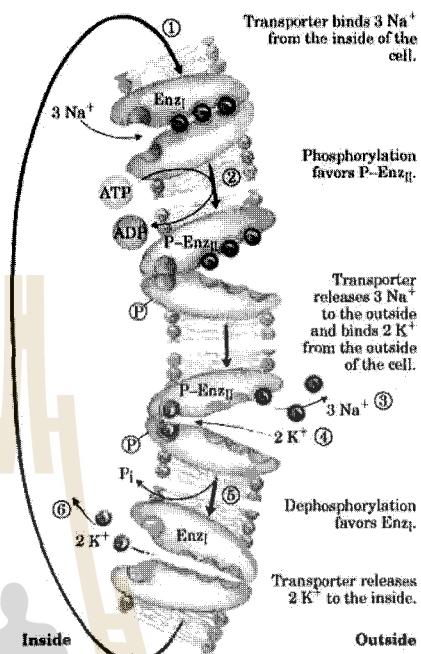
Transport Protein ใน Active Transport

- Transport proteins เป็น enzyme คือ ATPase
- ATP ให้พลังงานในการขนส่งโดยตรง ไม่ถ่าย phosphate group ให้ transport protein หรือ
- ATPase ทำหน้าที่ตัด phosphate group ตัวสุดท้ายของ ATP ให้ได้ เป็นพลังงานให้กับ transport protein
- ทำให้ transport protein นั้นเปลี่ยนรูปร่าง แล้วทำให้สามารถขนย้าย โมเลกุลที่จะต้องการส่งข้ามเมมเบรนได้ เช่น
 - Na^+-K^+ ATPase / Pump ในเซลล์กล้ามเนื้อและในเซลล์ประสาท
 - Ca^{2+} -ATPase / Pump ใน endoplasmic reticulum
 - H^+ Pump ใน Mitochondria, lysosome, เซลล์ไต

30

Na⁺-K⁺ ATPase / Pump :

Na⁺ ions และ K⁺ ions ใช้ transport protein เฉพาะ คือ ATPase ใน membrane ทำหน้าที่ถ่าย Pi จาก ATP ให้ pump (Phosphorylation) ใช้ขน Na⁺ และ K⁺ กลับที่เดิม ซึ่งมี Na⁺ และ K⁺ มากอยู่แล้ว เช่น ในเซลล์ประสาท หลังเกิดกระแสประสาทแล้ว

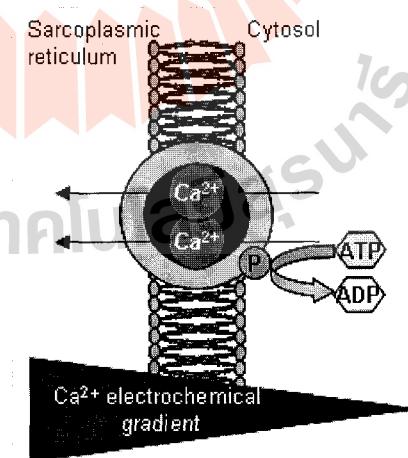
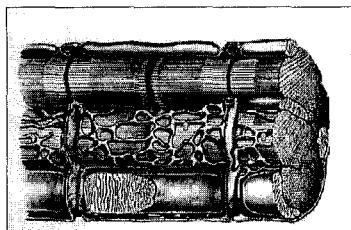


31

Ca²⁺ ATPase / Pump

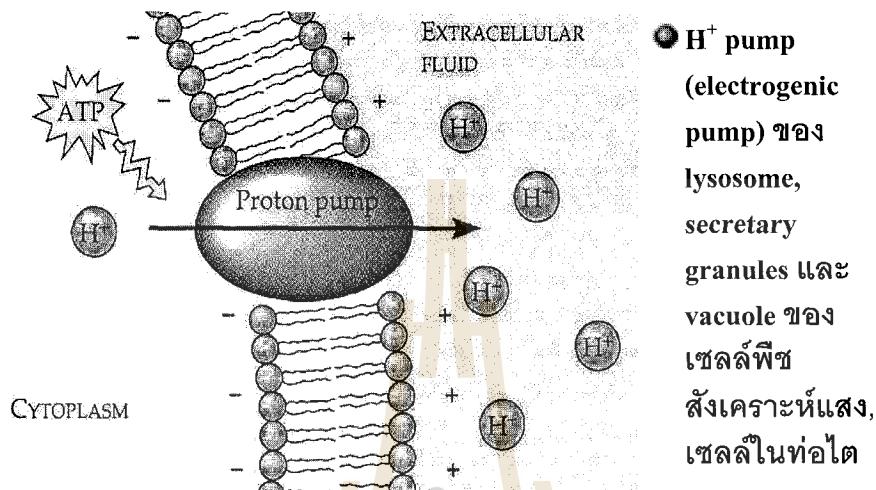
เข่นหลังการหดตัวของเซลล์
กล้ามเนื้อ ต้องการขย้ำ

Ca²⁺ ออกจาก cytosol กลับเข้าสู่ Smooth ER



32

Active transport โดยไม่มีการถ่าย phosphate group จาก ATP



- H^+ pump (electrogenic pump) ของ lysosome, secretary granules และ vacuole ของเซลล์พิช สังเคราะห์แสง, เซลล์ในท่อไต

33

Cotransport หรือ Indirect active transport

- ATP-powered pump ที่ ขับส่ง solute เฉพาะอย่างได้อย่างหนึ่ง แต่มีผลให้ขับส่ง solutes อื่น ๆ ได้ด้วย
- สารที่ถูก pump ข้ามเมแบบวน (uphill) ไปแล้ว ทำให้สารนั้นมีปริมาณมาก และหลอกลับโดย diffusion (downhill) การไหลกลับนี้ทำให้ได้งานไปในการขับส่งอีกสารหนึ่ง
- Transport protein ทำงานร่วม (couple) กับ downhill diffusion จากผล active transport ของสารที่ 1 ไป ขับเคลื่อนสารที่ 2

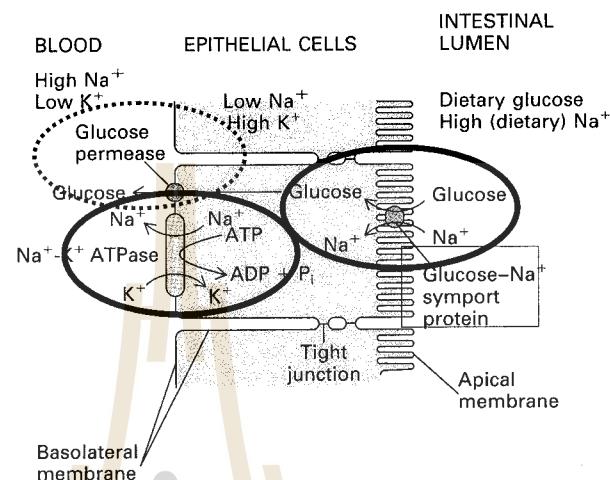
34

การนำเข้าของ Glucose จากทางเดินอาหารเข้าเซลล์ เป็น
Secondary Active transport และ Symport transport

Glucose จากสำไส้เข้า
เซลล์ผ่านลักษณะ

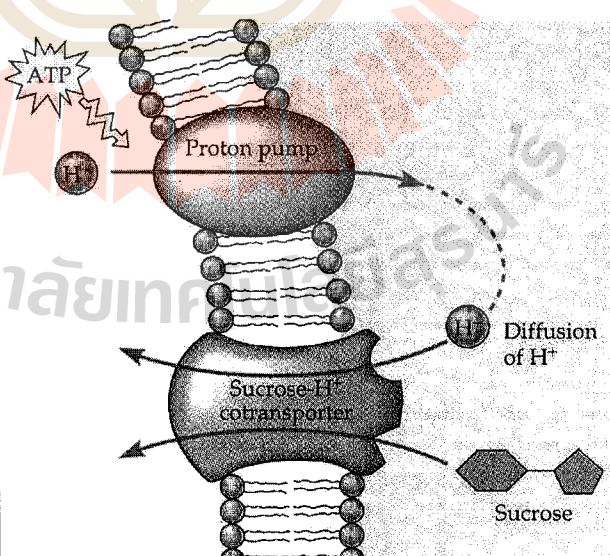
โดย $\text{Na}^+ \text{-K}^+$ ATPase
และ Glucose- Na^+
symport protein =
Indirect active transport

Glucose จากเซลล์
ผ่านลักษณะเข้ากระเพาะ
เลือด โดย Facilitated
Permease protein =
Passive transport



35

Cotransport
 H^+ pump ทำให้เกิด
Hydrogen gradient
ด้านนอกเซลล์
ได้พลังงานไปขึ้นส่ง
amino acid, sugars,
และ nutrients
อีนๆ ในเซลล์พิช



36

Vesicle Transport

ขนส่งสารไม่เลกุลใหญ่ หรือ ปริมาณมาก

Exocytosis

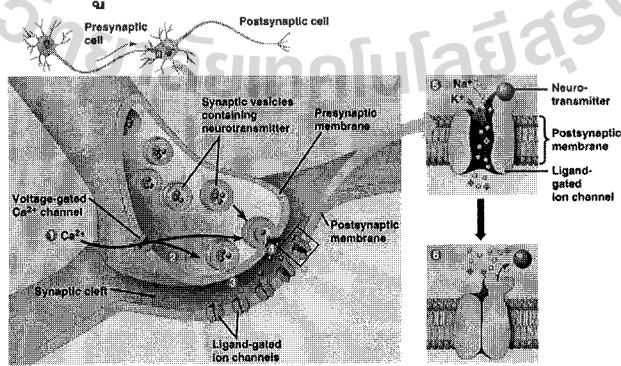
Endocytosis และ Phagocytosis

37

Exocytosis

นำผลผลิต (secretion) ของเซลล์ออกสู่ภายนอก

- Transport vesicle ซึ่งหลุดออกจาก Golgi complex เคลื่อนที่โดย cytoskeleton ไปยัง plasma membrane
- Membrane ของ transport vesicle fuse รวมกับ plasma membrane เปิดให้สารออกสู่ภายนอกเซลล์



38

Endocytosis

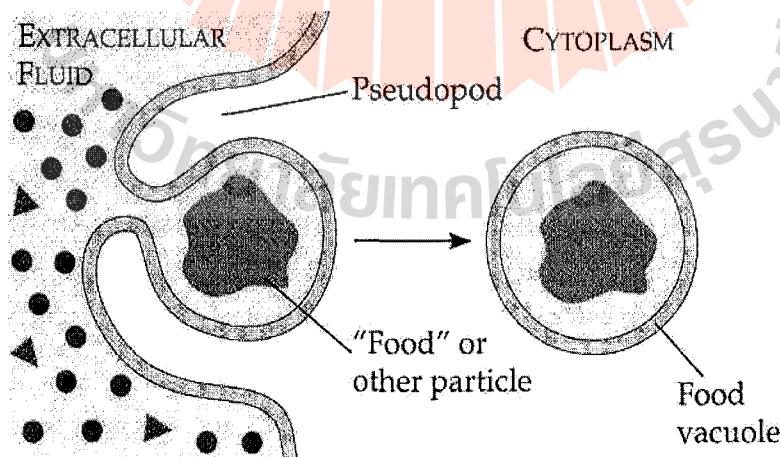
นำสารโมเลกุลใหญ่เข้าสู่เซลล์ 3 แบบ

1. Phagocytosis
2. Pinocytosis
3. Receptor-mediated endocytosis

39

Phagocytosis

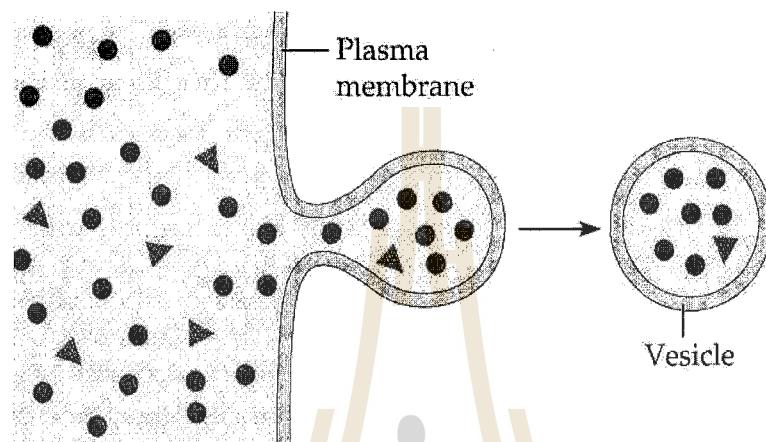
(cellular eating) นำ particles เข้าเซลล์



40

Pinocytosis

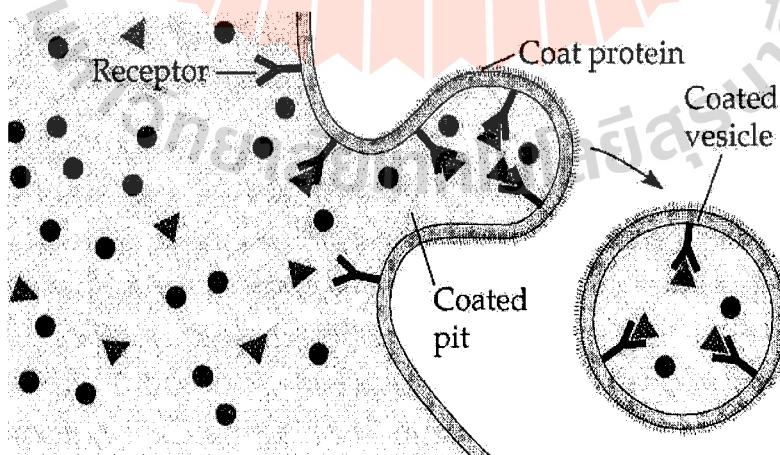
นำ extracellular fluid ที่ไม่เฉพาะเจาะจงเข้าเซลล์



41

Receptor-mediated endocytosis

นำสารเฉพาะที่สามารถจับ receptor เท่านั้นเข้าเซลล์
สารที่จับกับ receptor เรียกว่า Ligand



42